

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

СУПРАНЕМ (SUPRANEM)

Склад:

діючі речовини: іміпенем і циластатин;

кожний флакон містить іміпенему моногідрат у кількості, що відповідає 500 мг іміпенему і циластатин натрію у кількості, що відповідає 500 мг циластатину;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат.

Лікарська форма. Порошок для розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Інші β-лактамі антибіотики. Карбапенемі Іміпенем та інгібітор ферменту.

Код АТС J01DH51.

Клінічні характеристики.

Показання.

Полімікробні та змішані аеробно-анаеробні інфекції, первинна терапія, що передують визначенню мікроорганізму-збудника.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- внутрішньочеревних інфекцій;
- інфекції нижніх дихальних шляхів;
- гінекологічні інфекції;
- інфекції сечостатевої системи;
- інфекції кісток і суглобів;
- інфекції шкіри та м'яких тканин.

Профілактика

Для запобігання виникненню деяких післяопераційних інфекцій у хворих, які зазнають хірургічного втручання, що супроводжується інфікуванням або його ризиком, або ж тоді, коли ці інфекції призводять до особливо тяжких наслідків.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози.

Загальну добову дозу і спосіб введення препарату *Супранем* визначають у перерахуванні на іміпенем, беручи до уваги тип або ступінь тяжкості інфекції; дозу розподіляють на декілька рівних введень, враховуючи ступінь чутливості збудника(-ів), стан функції нирок і масу тіла.

Лікування: схема дозування для дорослих з нормальною функцією нирок

Дози, наведені в таблиці 1, призначають пацієнтам з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну > 70 мл/хв/1,73 м²) і масою тіла не менше 70 кг. Дозу слід знижувати для пацієнтів із кліренсом креатиніну ≤ 70 мл/хв/1,73 м² (див. таблицю 2) та/або з масою тіла < 70 кг. Зменшення дози в залежності від маси тіла особливо важливо проводити для пацієнтів із значно меншою за 70 кг масою тіла та/або помірною/тяжкою формою порушення функції нирок.

Більшість інфекцій піддається лікуванню добовою дозою 2-г (іміпенему), розподіленою на 3-4 введення. При лікуванні інфекцій помірного ступеня тяжкості можна також застосовувати 1 г (іміпенему) двічі на добу. У випадку інфекцій, спричинених менш чутливими організмами, добова доза препарату *Супранем* може бути збільшена до максимальної – 4 г (іміпенему) на добу або 50 мг/кг на добу, залежно від того, яка менша. Кожну дозу, що не перевищує 500 мг (іміпенему) для внутрішньовенного застосування, слід вводити протягом 20-30 хв. Кожну дозу, що перевищує 500 мг (іміпенему) слід вводити протягом 40-60 хв. Якщо у пацієнта під час інфузії з'являється нудота, необхідно знизити швидкість введення препарату.

Таблиця 1

Кратність дозування для дорослих хворих з нормальною функцією нирок та масою тіла ≥ 70 кг і більше*

Ступінь тяжкості інфекції	Доза (мг іміпенему)	Проміжок часу між дозами	Загальна добова доза
Інфекція легкого ступеня	250 мг	6 годин	1 г
Інфекція помірного ступеня	500 мг	8 годин	1,5 г
	1000 мг	12 годин	2 г
Тяжка інфекція (високочутливі штами)	500 мг	6 годин	2 г
Тяжка та/або із загрозою для життя інфекція, спричинена менш чутливими організмами (у першу чергу, деякими штамми <i>P. aeruginosa</i>)	1000 мг	8 годин	3 г
	1000 мг	6 годин	4 г

* Для пацієнтів із масою тіла менше 70 кг призначену дозу слід пропорційно знижувати.

Через високу протимікробну ефективність іміпенему не рекомендується перевищувати добову дозу 50 мг/кг на добу або 4 г на добу, залежно від того, яка з них менша. Однак хворим із кістозним фіброзом і не порушеною функцією нирок призначають препарат у дозі до 90 мг/кг на добу, розподілену на кілька введень, за умови, що вона не перевищує 4 г на добу.

Іміпенем успішно застосовується як монотерапія у пацієнтів із онкологічними захворюваннями з ослабленим імунітетом при підтверджених або підозрюваних інфекціях, таких як сепсис.

Лікування: дози для дорослих із порушенням функції нирок

Щоб визначити знижену дозу для дорослих пацієнтів із порушенням функції нирок, необхідно:

1. Обрати загальну добову дозу із Таблиці 1, беручи до уваги характеристики інфекції.
- Підібрати необхідний режим введення зниженої дози із Таблиці 2, беручи до уваги обрану добову дозу із Таблиці 1 та показники кліренсу креатиніну пацієнта. (Тривалість проведення інфузії вказана вище у підрозділі «Лікування: схема дозування для дорослих з нормальною функцією нирок»).

Таблиця 2

Схема зниження доз *Супранему* у дорослих хворих з порушенням функції нирок і масою тіла ≥ 70 кг і більше*

Загальна добова доза, визначена із Таблиці 1	Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)		
	41-70	21-40	6-20
1 г на добу	250 мг кожні 8 годин	250 мг кожні 12 годин	250 мг кожні 12 годин
1,5 г на добу	250 мг кожні 6 годин	250 мг кожні 8 годин	250 мг кожні 12 годин
2 г на добу	500 мг кожні 8 годин	250 мг кожні 6 годин	250 мг кожні 12 годин
3 г на добу	500 мг кожні 6 годин	500 мг кожні 8 годин	500 мг кожні 12 годин
4 г на добу	750 мг кожні 8 годин	500 мг кожні 6 годин	500 мг кожні 12 годин

* Для пацієнтів із масою тіла менше 70 кг призначену дозу слід пропорційно знижувати.

У разі застосування дози 500 мг для пацієнтів із кліренсом креатиніну 6-20 мл/хв/1,73 м² значно зростає ризик виникнення судом.

Супранем не слід призначати пацієнтам із кліренсом креатиніну ≤ 5 мл/хв/1,73 м², якщо протягом найближчих 48 годин їм не проводитимуть гемодіаліз.

Гемодіаліз

Для лікування пацієнтів, у яких кліренс креатиніну ≤ 5 мл/хв/1,73 м² які перебувають на гемодіалізі, застосовуються дози, рекомендовані пацієнтам із кліренсом креатиніну

6-20 мл/хв/1,73 м² (див. підрозділ «Лікування: дози для дорослих із порушенням функції нирок»).

Як іміпенем, так і циластатин виводяться протягом проведення гемодіалізу. Пацієнту необхідно ввести *Супранем* одразу ж після сеансу гемодіалізу і далі вводити кожні 12 годин після його закінчення. Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, а особливо ті, у яких основним захворюванням є захворювання ЦНС, потребують уважного спостереження; призначати *Супранем* таким пацієнтам рекомендується тільки за умови, що очікуваний ефект переважає можливий ризик виникнення судом (див. «Особливості застосування»).

На сьогодні існує недостатньо даних щодо застосування препарату у пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі, тому не рекомендується застосовувати його для лікування цієї категорії пацієнтів. Рівні креатиніну та азоту сечовини крові можуть недостатньо точно відображати стан функції нирок у осіб літнього віку. У таких пацієнтів для належного підбору дози пропонується визначати кліренс креатиніну.

Профілактика: дози для дорослих

Для профілактики післяопераційних інфекцій дорослим слід вводити внутрішньовенно 1000 мг препарату *Супранем* під час вступної анестезії і 1000 мг – через 3 години. У випадку хірургічного втручання з високим ступенем ризику (наприклад, операція на ободовій чи прямій кишці) можна призначати дві додаткові дози по 500 мг через 8 та 16 годин після першої.

Недостатньо даних, на основі яких можна було б рекомендувати дозування для профілактичного застосування препарату *Супранем* пацієнтам із кліренсом креатиніну ≤ 70 мл/хв/1,73 м².

Лікування: дози для дітей (віком від 3 місяців)

Для дітей рекомендується наступна схема дозування:

- дітям з масою тіла більше 40 кг застосовують такі ж дози, як і для дорослих;
- дітям з масою тіла менше 40 кг застосовують 15 мг/кг з 6-годинними інтервалами.

Загальна добова доза не повинна перевищувати 2 г.

Не рекомендується застосовувати препарат дітям віком до 3 місяців або з порушеною функцією нирок (креатинін сироватки крові > 2 мг/дл) через недостатню кількість клінічних даних.

Супранем не рекомендується застосовувати для лікування менінгіту. При підозрі на менінгіт слід призначати відповідні антибіотики.

Супранем можна застосовувати для лікування сепсису у дітей за умови відсутності у них підозри на менінгіт.

Приготування розчину для внутрішньовенного введення.

Супранем випускається у вигляді стерильного порошку у флаконах, що містять 500 мг еквіваленту іміпенему і 500 мг еквіваленту циластатину.

Стерильний порошок *Супранем* слід розводити так, як це описано у таблиці 3. Отриманий розчин слід струшувати до утворення прозорої рідини. Відмінності кольору розчину, від безбарвного до жовтого, не впливають на активність препарату.

Таблиця 3

Приготування розчину *Супранему* для внутрішньовенного введення.

Доза <i>Супранему</i> (мг іміпенему)	Потрібний об'єм розчинника (мл)	Приблизна середня концентрація <i>Супранему</i> (мг/мл іміпенему)
500	100	5

Приготування розчину *Супранему* у флаконах.

Вміст флакона має бути суспендований та доведений до 100 мл відповідним розчином для інфузій.

Рекомендується додати приблизно 10 мл відповідного розчину для інфузій (розчинники: ізотонічний розчин хлориду натрію; 5 % або 10 % водний розчин декстрази; 5 % декстрази і 0,9 % NaCl; 5 % декстрази і 0,45 % NaCl; 5 % декстрази і 0,225 % NaCl; 5 % декстрази і 0,15 % KCl; манітол 5 % і 10 %) до флакона.

Добре струсити та перенести суспензію, що утворилася, до ємності з розчином для інфузій.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ: СУСПЕНЗІЯ НЕ Є ГОТОВИМ РОЗЧИНОМ ДЛЯ ІНФУЗІЙ.

Повторити процедуру, додавши знов 10 мл розчину для інфузій для того, щоб увесь вміст флакона перейшов до розчину для інфузій. Суміш, що утворилася, потрібно струшувати доки вона не стане прозорою.

Розчин можна зберігати при кімнатній температурі (не вище 25 °C) протягом 4 годин. З точки зору якості, розчин рекомендується використати одразу після приготування.

Побічні реакції.

Побічні реакції рідко вимагають припинення лікування і, як правило, є помірними і минулими; серйозні побічні реакції виникають рідко. Найчастіше виникають місцеві побічні реакції.

Про наступні побічні ефекти повідомлялось під час проведення досліджень та протягом постмаркетингового спостереження.

Пов'язані зі способом застосування препарату

Еритема, біль та затвердіння в місці введення препарату, тромбофлебіт.

З боку шкіри

Висип, свербіж, кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, токсичний епідермальний некроліз (рідко), ексфолюативний дерматит (рідко), кандидоз, гарячка (включаючи медикаментозну гарячку), анафілактичні реакції.

З боку травної системи

Нудота, блювання, діарея, забарвлення зубів та/або язика. Як і при застосуванні майже всіх інших антибіотиків широкого спектра дії, повідомлялось про псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові

Еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, включаючи агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, зниження рівня гемоглобіну, панцитопенія і подовження протромбінового часу. У деяких осіб може спостерігатися пряма позитивна реакція Кумбса.

З боку гепатобіліарної системи

Підвищення рівня трансаміназ, білірубину та/або лужної фосфатази сироватки крові; печінкова недостатність (рідко), гепатит (рідко) та фульмінантний гепатит (дуже рідко).

З боку нирок та сечовивідної системи

Олігурія/анурія, поліурія, гостра ниркова недостатність (рідко). Важко оцінити, чи впливає препарат на функцію нирок, оскільки одночасно існують, як правило, інші чинники, що сприяють порушенню функції нирок і розвитку азотемії.

Спостерігалось підвищення рівнів креатиніну сироватки та азоту сечовини крові. Відмічалась зміна кольору сечі. Це не становить будь-якої загрози і таку реакцію не слід плутати з гематурією.

З боку нервової системи/психіки

Міоклонія, психічні відхилення (включаючи галюцинації), сплутаність свідомості і судоми. Парестезії, енцефалопатія.

З боку органів чуття

Зниження слуху, спотворення смакових відчуттів.

Пацієнти із гранулоцитопенією

Спричинені застосуванням препарату нудота та/або блювання виникають частіше у хворих з гранулоцитопенією, ніж без неї.

Передозування.

Немає інформації щодо лікування при передозуванні препаратом. Препарат видаляється шляхом гемодіалізу. Однак ефективність цієї процедури у разі передозування не встановлена. Лікування – симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування препарату для лікування вагітних жінок належним чином не вивчене, тому призначати його під час вагітності можна тільки у разі, якщо очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Період годування груддю.

Іміпенем було виявлено у грудному молоці. У разі необхідності застосування препарату, годування груддю слід припинити.

Діти.

Оскільки недостатньо клінічних даних, не рекомендовано застосовувати *Супранем* дітям віком до 3 місяців та дітям з порушенням функції нирок (креатинін сироватки > 2 мг/дл).

Особливості застосування.

Деякі клінічні та лабораторні дані вказують на часткову перехресну алергенність іміпенему та інших β-лактамних антибіотиків, пеніцилінів та цефалоспоринів. Тяжкі реакції (включаючи анафілаксію) зустрічаються при застосуванні більшості β-лактамних антибіотиків. Перед початком терапії препаратом слід ретельно вивчити анамнез хворого на наявність реакції гіперчутливості до β-лактамних антибіотиків. Якщо під час застосування препарату розвинулася алергічна реакція, препарат слід відмінити і вжити відповідних заходів.

Розвиток псевдомембранозного коліту було зареєстровано як ускладнення при застосуванні майже всіх антибіотиків; форми його можуть бути від легких до таких, що загрожують життю хворого. Через це антибіотики необхідно з обережністю призначати хворим, в анамнезі яких виявляються шлунково-кишкові захворювання, особливо коліти. Важливо пам'ятати про можливість розвитку псевдомембранозного коліту, коли у хворого під час лікування антибіотиками розвивається діарея. Попри існуючі дані досліджень, які вказують на те, що токсин, продукований *Clostridium difficile*, є першочерговою причиною коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, не слід випускати з поля зору й інші можливі чинники.

Центральна нервова система

Як і при терапії іншими антибіотиками групи β-лактамів, при застосуванні іміпенему описано такі побічні ефекти з боку ЦНС, як міоклонія, сплутаність свідомості або судоми, особливо в тих випадках, коли були перевищені рекомендовані дози залежно від функції нирок та маси тіла. Звичайно подібні розлади відмічались у пацієнтів з ураженням ЦНС (травмами головного мозку або нападами судом в анамнезі) та /або у пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких можлива кумуляція препарату в організмі. У зв'язку з цим, особливо у подібних таких, вкрай необхідно суворо дотримуватися рекомендованих доз та лікувального режиму. Терапія протисудомними препаратами повинна бути продовжена у хворих із судомами в анамнезі.

Якщо в процесі лікування препаратом виникають фокальний тремор, міоклонія або судомні напади, пацієнти мають пройти неврологічне обстеження з призначенням протисудомної терапії, якщо до цього вона не була призначена. Якщо симптоми порушень з боку ЦНС зберігаються, то доза препарату *Супранем* має бути зменшена або препарат має бути зовсім відмінений.

Супранем не показаний для лікування пацієнтів із кліренсом креатиніну ≤ 5 мл/хв/1,73 м² за винятком тих випадків, коли через 48 годин має проводитися гемодіаліз. Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, *Супранем* рекомендується тільки в тих випадках, коли позитивні результати лікування перевищують потенційний ризик розвитку судом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Враховуючи ризик виникнення таких побічних явищ, як міоклонія, галюцинації, сплутаність свідомості і судоми, слід уникати керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами під час застосування препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У хворих, які застосовували ганцикловір разом з препаратом *Супранем*, відмічались генералізовані судоми. Ці препарати повинні застосовуватись сумісно тільки у випадку, коли очікувана користь від застосування препарату переважає можливий ризик.

Під час постмаркетингових досліджень повідомлялося про зниження рівня вальпроєвої кислоти у плазмі крові при сумісному застосуванні з карбапенемами, а у деяких випадках повідомлялося про раптові судоми. При сумісному застосуванні іміпенему з вальпроєвою кислотою потрібно ретельно контролювати рівень вальпроєвої кислоти у плазмі крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Супранем показаний для лікування змішаних інфекцій, спричинених чутливими до нього штамми аеробних та анаеробних бактерій. Більшість із цих змішаних інфекцій пов'язані із зараженням фекальною флорою або флорою, що походить з піхви, зі шкіри або з ротової порожнини *Bacteroides fragilis* – анаеробний патоген, що найчастіше зустрічається при таких змішаних інфекціях і є звичайно стійким до аміноглікозидів, цефалоспоринів та пеніцилінів. Прот *Bacteroides fragilis*, як правило, чутливим до іміпенему.

Супранем виявив свою ефективність при лікуванні багатьох інфекцій, спричинених аеробними та анаеробними грампозитивними та грамнегативними бактеріями, стійкими до цефалоспоринів, у тому числі й до цефазоліну, цефоперазону, цефалотину, цефокситину, цефотаксиму, моксалактаму, цефамандолу, цефтазидиму і цефтріаксону. Велика кількість інфекцій, зумовлених стійкими до аміноглікозидів (гентаміцину, амікацину, тобраміцину) та/або пеніцилінів (ампіциліну, карбеніциліну, пеніциліну-G, тикарциліну, піперациліну, азлоциліну, мезлоциліну) збудниками, також піддається лікуванню іміпенемом.

Супранем не показаний для лікування менінгіту.

Супранем складається з двох компонентів: іміпенему, першого представника нового класу β-лактамних антибіотиків – тієнаміцинів, і циластатину натрію, особливого інгібітора ферменту, що блокує метаболізм іміпенему в нирках та істотно підвищує концентрацію незміненого іміпенему в сечовивідних шляхах. Вагове співвідношення іміпенему й циластатину натрію в препараті *Супранем* становить 1:1.

Клас тієнаміцинових антибіотиків, до якого належить іміпенем, характеризується ширшим спектром потужної бактерицидної дії, ніж той, що забезпечується будь-яким із вивчених антибіотиків.

Іміпенем є потужним інгібітором синтезу клітинної стінки бактерії і чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних патогенних мікроорганізмів.

Іміпенем разом з новітніми цефалоспоринами та пеніцилінами має широкий спектр дії відносно грамнегативних видів, але його визначною рисою є висока активність щодо грампозитивних видів, яка раніше спостерігалась лише у β-лактамних антибіотиків вузького спектра. Спектр активності іміпенему охоплює *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* та *Bacteroides fragilis*, різноманітну за складом і проблемну в клінічному плані групу збудників, стійких, як правило, до інших антибіотиків.

Супранем стійкий до руйнування β-лактамазами бактерій, за рахунок чого він ефективний проти великої кількості мікроорганізмів, таких як *Pseudomonas aeruginosa*, види *Serratia* та *Enterobacter*, які є від природи стійкими до більшості β-лактамних антибіотиків.

Антибактеріальний спектр препарату ширший ніж будь-якого іншого з уже відомих антибіотиків і охоплює всі клінічно важливі патогенні мікроорганізми. До мікроорганізмів, щодо яких іміпенем зазвичай ефективний *in vitro*, належать:

Грамнегативні аеробні бактерії:

Види *Achromobacter*

Види *Acinetobacter* (раніше *Mima-Herellea*)

Aeromonashydrophila
Види *Alcaligenes*
Bordetella bronchicanis
Bordetella bronchiseptica
Bordetella pertussis
Brucella melitensis
Burkholderia pseudomallei (раніше *Pseudomonas pseudomallei*)
Burkholderia stutzeri (раніше *Pseudomonas stutzeri*)
Види *Campylobacter*
Види *Carnocytophaga*
Види *Citrobacter*
Citrobacter koseri (раніше *Citrobacter diversus*)
Citrobacter freundii
Eikenella corrodens
Види *Enterobacter*
Enterobacter aerogenes
Enterobacter agglomerans
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae (включаючи β -лактамазопродукуючі штами)
Haemophilus parainfluenzae
Hafnia alvei
Види *Klebsiella*
Klebsiella oxytoca
Klebsiella ozaenae
Klebsiella pneumoniae
Види *Moraxella*
Morganella morganii (раніше *Proteusmorganii*)
Neisseria gonorrhoeae (включаючи пеніциліназопродукуючі штами)
Neisseria meningitidis
Види *Pasteurella*
Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Види *Proteus*
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Види *Providencia*
Providencia alcalifaciens
Providencia rettgeri (раніше *Proteus rettgeri*)
Providencia stuartii
Види *Pseudomonas**
Pseudomonas fluorescens
Pseudomonas putida
Pseudomonas aeruginosa
Види *Salmonella*
Salmonella typhi
Види *Serratia*
Serratia proteamaculans (раніше *Serratia liquefaciens*)
Serratia marcescens
Види *Shigella*
Види *Yersinia* (раніше *Pasteurella*)

Yersinia enterocolitica

Yersinia pseudotuberculosis

**Stenotrophomonas maltophilia* (раніше *Xanthomonas maltophilia*, раніше *Pseudomonas maltophilia*) та штами *Burkholderia cepacia* (раніше *Pseudomonas cepacia*) в цілому не чутливі щодо препарату *Супранем*.

Грампозитивні аеробні бактерії:

Види *Bacillus*

Enterococcus faecalis

Erysipelothrix rhusiopathiae

Listeria monocytogenes

Види *Nocardia*

Види *Pediococcus*

Staphylococcus aureus (включаючи пеніциліназопродукуючі штами)

Staphylococcus epidermidis (включаючи пеніциліназопродукуючі штами)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus групи C

Streptococcus групи G

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridans Streptococci (включаючи α та γ -гемолітичні штами)

Enterococcus faecium та деякі стійкі до метициліну стафілококи не чутливі до іміпенему.

Грамнегативні анаеробні бактерії:

Види *Bacteroides*

Bacteroides distasonis

Bacteroides fragilis

Bacteroides ovalis

Bacteroides thelaiotaomicron

Bacteroides uniformis

Bacteroides vulgatus

Bilophila wadsworthia

Види *Fusobacterium*

Fusobacterium necrophorum

Fusobacterium nucleatum

Porphyromonas asaccharolytica (раніше *Bacteroides asaccharolyticus*)

Prevotella bivia (раніше *Bacteroides bivius*)

Prevotella disiens (раніше *Bacteroides disiens*)

Prevotella intermedia (раніше *Bacteroides intermedius*)

Prevotella melaninogenica (раніше *Bacteroides melaninogenicus*)

Veilonella spp.

Грампозитивні анаеробні бактерії:

Види *Actinomyces*

Види *Bifidobacterium*

Види *Clostridium*

Clostridium perfringens

Види *Eubacterium*

Види *Lactobacillus*

Види *Mobiluncus*

Microaerophilic streptococcus

Види *Peptococcus*

Види *Peptostreptococcus*

Види *Propionibacterium* (включаючи *P. acnes*)

Інші:

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium smegmatis

Випробування *in vitro* свідчать, що іміпенем діє синергічно з аміноглікозидами відносно деяких ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокінетика.

У здорових добровольців внутрішньовенна інфузія препарату іміпенему у дозі 500 мг протягом 20 хв призводила до пікових рівнів у плазмі іміпенему від 21 до 58 мкг/мл. Період напіввиведення іміпенему із плазми крові становив одну годину. Приблизно 70 % застосованого антибіотика виявляли в інтактному вигляді у сечі протягом 10 годин, і подальшого виведення препарату з сечею не спостерігалось. При застосуванні препарату іміпенему за схемою кожні 6 годин не спостерігалось накопичення іміпенему в плазмі або сечі у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Сумісне застосування іміпенему і пробенециду призводило до мінімального підвищення рівнів у плазмі і напіввиведення іміпенему із плазми крові. При застосуванні окремо іміпенем метаболізується в нирках дегідропептидазою-I. Індивідуальне відновлення в сечі було в діапазоні від 5 до 40 %, в середньому у кількох дослідженнях – 15-20 %. Зв'язування іміпенему з протеїнами сироватки крові людини становить приблизно 20 %.

Циластатин – специфічний інгібітор ензиму дегідропептидази-I, він ефективно пригнічує метаболізм іміпенему, тому супутнє застосування іміпенему і циластатину дозволяє досягнути терапевтичних антибактеріальних рівнів іміпенему в сечі і плазмі. Пікові рівні в плазмі циластатину після 20-хвилинної внутрішньовенної інфузії препарату у дозі 500 мг знаходилися в діапазоні від 21 до 55 мкг/мл. Період напіввиведення циластатину із плазми крові становить приблизно одну годину. Приблизно 70-80 % дози циластатину протягом 10 годин після застосування препарату виводиться у незміненому вигляді з сечею. Після цього циластатин не виявлявся в сечі. Приблизно 10 % виявляли у вигляді метаболіту N-ацетилу, який чинить пригнічувальну дію щодо дегідропептидази, порівнянну з такою материнського препарату. Сумісне застосування препарату і пробенециду призводило до збільшення удвічі рівня в плазмі і періоду напіввиведення циластатину, але не мало впливу на відновлення з сечею циластатину. Зв'язування циластатину з білками сироватки крові людини становить приблизно 40 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність.

Супранем для внутрішньовенного введення хімічно не сумісний з лактатами (солями молочної кислоти) і не повинен розводитися розчинниками, до складу яких вони входять. Незважаючи на це, *Супранем* може вводиться через ту ж внутрішньовенну систему, через яку здійснюється інфузія розчинів лактату.

Супранем для внутрішньовенного введення не дозволяється змішувати з іншими антибіотиками.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По одному флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ексір Фармасьютикал Компані, Іран / Exir Pharmaceutical Company, Iran.

Місцезнаходження.

2-ий км Рінг Роуд, Боруджерд 69189, Іран / 2nd km RingRoad, Boroujerd 69189, Iran.